

Aus der I. Medizinischen Klinik der Freien Universität Berlin
im Städtischen Krankenhaus Westend

Direktor: Professor Dr. med., Dr. sc. h. c., Dr. med. vet., Dr. med. h. c.
Hans Freiherr v. Kress

DAS ELEKTROKARDIOGRAMM BEI ÄNDERUNGEN DER
SERUMKALIUMKONZENTRATION WÄHREND DER
EXTRAKORPORALEN DIALYSE

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

an der

Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

1967

vorgelegt von

Gisela Weise, geb. Fortak
aus Berlin

Aus der I. Medizinischen Klinik der Freien Universität Berlin
im Städtischen Krankenhaus Westend

Direktor: Professor Dr. med., Dr. sc. h. c., Dr. med. vet., Dr. med. h. c.
Hans Freiherr v. K r e s s

Das Elektrokardiogramm bei Änderungen der
Serumkaliumkonzentration während der
extrakorporalen Dialyse

Inaugural - Dissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der
Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt

von

Gisela W e i s e, geb. Fortak

aus Berlin

Dekan: Professor Dr. med. Hans Wolfgang Spier
Referent: Professor Dr. med. Günther A. Neuhaus
Korreferent: Professor Dr. med., Dr. sc. h.c.,
Dr. med. vet., Dr. med. h.c.
Hans Freiherr v. K r e s s



Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Freien Universität Berlin

Promoviert am: 24. November 1967

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Problemstellung	1
Das Kaliumion und seine Verteilung im intra- und extrazellulären Milieu	1
Der Kaliumstoffwechsel und seine Störungen	4
Die Abhängigkeit der elektromotorischen Kraft der Herzmuskelzelle vom extra- und intrazellulären Milieu	8
Elektrokardiographische Veränderungen bei Kaliumstoffwechselstörungen	10
1) Hyperkaliämie	11
2) Hypokaliämie	13
Eigene Untersuchungen	17
Ergebnisse der Untersuchungen	21
Diskussion der Untersuchungsergebnisse	25
Zusammenfassung	29
Literatur	30

Ueber die Beziehung zwischen Störungen im Elektrolythaushalt des menschlichen Körpers und Veränderungen im Elektrokardiogramm ist bereits in umfassenden Studien berichtet worden.

Zahlreiche Erkrankungen, wie z.B. akute und chronische Nierenaaffektionen, diabetische Acidosen, der Morbus Addison, die Crushniere, akute und chronische Vergiftungen sowie nicht sachgemäss durchgeführte Therapie können zu erheblichen Elektrolytverschiebungen im Organismus führen.

Bei fortlaufenden Untersuchungen an Kranken, die aus unterschiedlichen Gründen einer extrakorporalen Dialyse unterzogen wurden, sollte die Frage des Aussagewertes des Elektrokardiogramms für Störungen, besonders der Serumkaliumkonzentration, nochmals untersucht werden. Während der extrakorporalen Hämodialysen wurden entweder ein Kaliummangel (Gruppe der Schlafmittelvergiftungen) oder ein Kaliumüberschuss (Gruppe der akuten Harnverhaltungen) normalisiert und gleichzeitig in kurzfristigen Abständen das Elektrokardiogramm registriert.

Es bestehen erhebliche Konzentrationsdifferenzen der Elektrolyte zwischen den Verteilungsräumen.

Das mittlere Konzentrationsverhältnis intra-/extrazellulär beträgt für Kalium $94,6 / 4,3 \text{ mval} / \text{l}$, für Natrium $21,2 / 144,7 \text{ mval} / \text{l}$; gemessen in Erythrocyten und Serum (VIDEBAEK und ACKERMANN). GESSLER gibt eine Elektrolytverteilung $K_i / K_e = 81,69 \pm 6,69 / 4,02 \pm 0,29 \text{ mval} / \text{l}$ und $Na_i / Na_e = 16,36 \pm 3,02 / 144,5 \pm 3,28 \text{ mval} / \text{l}$ in Erythrocyten und Plasma an.

Diese Beziehungen sind dynamisch, d.h. es findet ein ständiger Elektrolytaustausch zwischen den intrazellulären und extrazellulären Räumen statt.

Durch die Bestimmung der Serumelektrolyte ist jedoch nur die extrazelluläre Elektrolytkonzentration direkt nachweisbar.

Für die Kaliumtoleranz ist dagegen das intrazelluläre Kalium von entscheidender Bedeutung. Die Serumkaliumkonzentration ist somit kein ausreichendes Mass für den intrazellulären Kaliumbestand (NETTER). Sie kann auch bei ausgesprochenem Kaliummangel der Organe noch normal oder sogar leicht erhöht sein. Beispielsweise kann bei gleichzeitig verminderter glomerulärer Filtration ein Verlust von K_i mit normalen Serumkaliumwerten einhergehen. Ebenso findet man beim unbehandelten diabetischen Koma trotz des erheblich reduzierten Gesamtkörperkaliums infolge der Dehydratation und Einengung des extrazellulären Volumens oft normale oder sogar erhöhte Serumkaliumwerte (DIETRICH und WOLFF).

Mit Hilfe radioaktiver Isotope (Na^{24} und K^{42}) wurde durch Untersuchungen auf der Grundlage des Verdünnungsprinzips die Verteilung von Flüssigkeit und Elektrolyten im Körper bestimmt. Danach sind nur etwa 2 % des gesamten Kaliumbestandes des Organismus extrazellulär, 98 % dagegen im Zellinneren lokalisiert. Das Kaliumion wird allgemein als das Hauptkation der Zelle angenommen. Es hat beim Säugetier eine Konzentration von rund 140 mval/l. Gegenüber der Kaliumionenkonzentration der Körpersäfte, die etwa 4 mval/l beträgt, besteht ein Gleichgewicht. Beim Menschen konnte eine intrazelluläre Kaliumkonzentration von rund 160 mval/l Zellwasser ermittelt werden (NETTER; LEPLA).

Das Innere einer ruhenden Zelle ist dagegen fast frei von Natriumionen. Diese sind das Hauptkation der Flüssigkeiten des Extrazellularraumes und liegen hier in einer Konzentration von etwa 140 mval/l vor (NETTER).

Das Natrium bestimmt weitgehend den osmotischen Druck und das Volumen der extrazellulären Flüssigkeit (EDELMAN und LEIBMAN 1959). EDELMAN und Mitarb. 1958 untersuchten ebenfalls nach dem Verdünnungsprinzip gleichzeitig die Menge der austauschbaren, d.h. am Austausch teilnehmenden Kalium- und Natriumionen, sowie die Verteilung von Wasser im Organismus.

Das Gesamtkörperwasser beträgt bei einem erwachsenen jungen Mann 600 ml/kg Körpergewicht (davon sind 270 ml/kg Körpergewicht extra - und 330 ml/kg Körpergewicht intrazelluläre Flüssigkeit). Der mittlere Gehalt an austauschbarem Kalium beträgt, bezogen auf das Körpergewicht, 39,1 bis 48,9 mval/kg, und die entsprechenden Natriumwerte liegen zwischen 39,2 und 41,4 mval/kg (EDELMAN und LEIBMAN, 1959). Nach CORSA beträgt der Gehalt des austauschbaren Kalium 39,0 - 57,1 mval/kg Körpergewicht (im Mittel 46,3 mval/kg/KW). ALLEN und Mitarb. konnten durch eine Gesamtkörpermessung der natürlichen K^{40} -Radioaktivität den Kaliumgehalt des Organismus bestimmen. Nach LEPLA beträgt der Mittelwert bei Männern im Alter von 18 bis 72 Jahren 50,8 $\pm$ 5,9 mval/kg Körpergewicht. CORSA gibt einen Gesamtkaliumgehalt von 0,2 % des Körpergewichtes an. Diesen Ergebnissen würde ein absoluter Kaliumgehalt von 140 g bei einem 70 kg schweren Menschen entsprechen (HERTEL).

Das gesamte Kalium des Körpers ist den Untersuchungen von CORSA zufolge nach 24 Stunden zu 90 bis 95 % ausgetauscht worden.

Die normale Serumkaliumkonzentration beträgt nach HERTEL und DOHRMANN 4,1 bis 5,6 mval/l; DREIFUS und PICK geben Normalwerte von 3,8 bis 5,5 mval/l an.

Die durchschnittliche Kaliumionenaufnahme beträgt bei Normalkost 2 bis 6 g pro Tag. Bei gesunden Menschen sind bisher als Folge fehlerhafter Ernährung keine ernsthaften Mangelerscheinungen beobachtet worden (DETERTS). Eine vermehrte Kaliumzufuhr führt zu einer Zunahme der Kaliumausscheidung, sowohl beim Menschen als auch beim Tier und zwar kann die ausgeschiedene Menge die gleichzeitig filtrierte Menge noch überschreiten (BERLINER und KENNEDY 1948; BERLINER und Mitarb. 1950).

Die Resorption des Kaliums aus der Nahrung erfolgt fast vollständig im Dünndarm. Nach Untersuchungen mit radioaktivem Kalium 42 wird es zu 85 bis 95 % durch die Nieren ausgeschieden (CORSA), 5 bis 10 % durch den Darm und etwa 3 % durch den Schweiss.

Es wird allgemein angenommen, dass die Kaliumausscheidung durch die Nieren in einem dreiphasischen Vorgang erfolgt (BARCLEY und Mitarb.; BERLINER 1952; SARRE; HIERHOLZER; KÜHNS 1958). Nach glomerulärer Filtration im proximalen Tubulus wird Kalium nahezu vollständig rückresorbiert und im distalen Tubulus wieder sezerniert. Dadurch wird eine kontinuierliche Anpassung der Kaliumexkretion an die wechselnden Bedürfnisse des Organismus ermöglicht. BERLINER und KENNEDY sowie BERLINER und Mitarb. stellten 1951 durch Clearanceuntersuchungen fest, dass das Kalium im proximalen Tubulus vollständig reabsorbiert wird und dass, da die im endgültigen Harn ausgeschiedene Kaliummenge höher als die filtrierte ist, dieses nur durch Sekretion von Kalium in einem distalen Tubulusfragment erklärt werden kann. Das Ausmass dieser im proximalen Tubulus stattfindenden Rückresorption des im Glomerulum filtrierten Kaliums konnte bisher noch nicht ganz geklärt werden. Ebenso ungeklärt ist es noch, welcher Anteil des im endgültigen Harn enthaltenden Kaliums im distalen Tubulus sezerniert wurde (KÜHNS und WEBER, 1958).

Nach SARRE wird die sezernierte Menge der Kalium- und Wasserstoffionen durch die im Tubulus zum Austausch zur Verfügung stehende Natriummenge bestimmt. Durch diesen letzten Faktor ist die Kaliumsekretion von der Wirkung des Aldosterons, das eine Natriumretention bei gleichzeitiger Kaliumexkretion bewirkt, abhängig.

Verschiebungen der extrazellulären Elektrolytkonzentrationen (z.B. für Kalium im Sinne einer Hyperkaliämie) werden sich deswegen intrazellulär erst nach einiger Zeit (im Sinne einer Hyperkalie) auswirken.

Das Minimum der Kaliumausscheidung im Harn ist von dem Glomerulumfiltrat abhängig. Wenn dieses erheblich sinkt und gleichzeitig eine Tubulusschädigung hinzukommt, besteht die Gefahr einer toxischen Hyperkaliämie, da, dem

endogenen Eiweissabbau entsprechend, trotz gedrosselter alimentärer Zufuhr, Kalium frei wird (VALLERY-RADOT und Mitarb.). Im Falle einer verminderten glomerulären Filtration und einer beeinträchtigten tubulären Sekretion kann ein vermehrtes Angebot von Kalium zu einer akuten Intoxikation führen und zwar

1. durch vermehrte exogene Zufuhr alimentärer oder medikamentöser Art (grosse Mengen kaliumreichen Orangensaftes bei der Behandlung der Niereninsuffizienz oder Verabfolgung von Konservenblut, das trotz fehlender Hämolyse die zehnfache Kaliummenge gegenüber der Norm enthalten kann) und
2. durch Verschiebung der Kationen und Anionen im intra- und extrazellulären Raum, wobei der Austritt von intrazellulärem Kalium in den Extrazellularraum die Hauptrolle spielt (intravasale Hämolyse, allergischer oder toxischer Genese, gesteigerter Katabolismus).
(KLÜTSCH und Mitarb.; MERRILL und Mitarb.).

Besonders wird der Zellaustritt des Kaliums durch die, ein akutes Nierenversagen stets begleitende Acidose, begünstigt (KÜHNS und WEBER). BERLINER und Mitarbeiter beschrieben 1951 eine Abhängigkeit zwischen Kalium- und Wasserstoffionenausscheidung insofern, als es mit einem Anstieg des Urin-pH zu einer vermehrten und mit einem Abfall des pH-Wertes des Urins zu einer verminderten Kaliumausscheidung kommt. Nach SRIBNER und Mitarbeitern, GESSLER und CALIEBE, 1960, sowie GESSLER, 1961, soll sich der Quotient aus extra- und intrazellulärem Kalium je nach dem Grad der Acidose ändern und mit zunehmender Acidose tritt eine Verkleinerung des Kaliumquotienten ein.

Das akute Nierenversagen kann 1. durch prärenale und 2. durch renale Störungen hervorgerufen werden.

In die erste Gruppe fallen die Erkrankungen, die mit einem akuten Blutdruckabfall einhergehen, sowie Schockzustände

und Verminderung des Blutvolumens. Ebenso sind alle Häm- und Myolysen, wie sie z.B. durch Bluttransfusionsschäden oder Weichteilzertrümmerungen hervorgerufen werden, dieser Gruppe zuzuzählen. Hinzu kommen ferner die zahlreichen Erkrankungen mit Verschiebungen im Wasser- und Mineralhaushalt, die zu Natriumchloridmangel und Exsikkose führen, wie z.B. unstillbares Erbrechen, Diuretika oder profuse Durchfälle. Zuletzt seien in dieser Gruppe die prärenalen Störungen noch die endogenen Intoxikationen, wie sie beim Ileus, bei Ulcusperforationen und Schwangerschaftstoxikosen auftreten, erwähnt.

Die renalen Störungen werden in der Hauptsache durch die akuten Vergiftungen herbeigeführt, wobei als Noxe Quecksilber, Tetrachlorkohlenstoff und Kaliseifen im Vordergrund stehen. Ausserdem bedingen auch toxisch - allergische Schädigungen mit Sulfonamiden, Antibiotika oder Schwermetallsalzen das akute Nierenversagen (SARRE, 1959).

Die hauptsächlichsten Ursachen, die zu einer Hypokaliämie führen, sind Erbrechen, Durchfälle (Missbrauch von Laxantien), falsche Verwendung oder Dosierung von Kationenaustauschern, ungenügende Ernährung, das Coma diabetikum und die "Potassium losing nephritis". Bei diesen chronischen Nierenaaffektionen sind im allgemeinen nach SARRE eher die einsparenden als die ausscheidenden Mechanismen gestört. Als Hauptursache der Kaliumverluste werden Störungen im Bereich der distalen, tubulären Ausscheidungsvorgänge angesehen. Zur Neutralisierung auszuscheidender Anionen werden durch die mangelhafte Wasserstoffionen- und Ammoniakbildung bei der insuffizienten Niere vermehrt freies Alkali ausgeschieden. Von diesen Vorgängen ist aber nicht nur das Natrium betroffen, sondern gleichzeitig kann auch ein erheblicher Kaliumverlust eintreten.

Durch Insulinbehandlung acidotischer Diabetiker kann das sogenannte Kaliummangelsyndrom in Erscheinung treten. Bei der diabetischen Acidose kommt es zu einem erheblichen muskulären Kaliumverlust. Durch Insulingaben wechselt nun die Phase der muskulären Kaliumverluste plötzlich in eine Phase gesteigerter, intrazellulärer Kaliumbindung. Der Kaliumbedarf der sich langsam erholenden Muskulatur übersteigt dann die begrenzten Kaliumreserven des Extrazellularraumes erheblich, und es resultiert daraus ein tiefes Absinken der extrazellulären Kaliumkonzentration (FLECKENSTEIN, 1955).

Ein weiteres Krankheitsbild, die sogenannte "paroxysmale Lähmung" beim primären Aldosteronismus, führt ebenfalls zu excessivem Kaliumverlust. Das Charakteristikum dieser Erkrankung ist der Nachweis grosser Mengen Aldosteron im Urin, eine unter dem Aldosteronismus gesteigerte Natriumretention bei gleichzeitig erhöhter Kaliumausscheidung und eine Alkalose. Beim Abklingen eines solchen Anfalls von "paroxysmaler Lähmung" setzt eine extreme Natriumdiurese ein und gleichzeitig steigen die Kaliumwerte im Serum der Patienten allmählich wieder an. Durch diesen anfallsweisen Abfall des Serumkaliums kommt es zu intermittierenden, schlaffen Muskellähmungen, zu Krämpfen, Polyurie, Polydipsie und Hypertension. Niemals jedoch finden sich Ödembildungen.

Nach CONN konnte in einigen dieser Fälle ein aldosteronproduzierender Tumor der Nebenniere als Ursache der Erkrankung verantwortlich gemacht werden. Der sogenannte "sekundäre Hyperaldosteronismus" kann sich bei Krankheitszuständen entwickeln, die mit einer erhöhten Wasserretention einhergehen, wie es z.B. bei schweren Lebererkrankungen mit Ascites, bei cardialer Insuffizienz, Nephrosen oder Schwangerschaftstoxikosen häufig zu finden ist. Die Aldosteronproduktion steigt hier durch den vermehrten Natriumchlorid- und Wasserverlust und die dadurch

bedingte Abnahme des Plasmavolumens an und hat eine gesteigerte Kaliumausscheidung zur Folge (SARRE), bei gleichzeitig verminderter Natriumausscheidung. Klinisch steht beim Kaliummangelsyndrom die allgemeine Muskelatonie im Vordergrund, die, wie bereits früher erwähnt, sogar zu vorübergehenden Lähmungen führen kann. Ausserdem bestehen oft Magen-Darmatonien, Vasomotorenkollaps mit Blutdruckabfall und Tachycardie sowie Uebelkeit und Erbrechen. Herabgesetzte oder fehlende Muskeldehnungsreflexe sind ebenfalls typische Symptome.

KÜHNS 1954 a berichtet über einen schweren hypokaliämischen Zustand von 6,4 mg% bei einer Patientin, mit einem Morbus Addison, die täglich mit 20 mg Cortison sowie Kochsalz per os und als Infusion behandelt worden war.

"Ueber die Bedeutung des extrazellulären Natriums für die Erregbarkeit und Kontraktilität des Muskels und die lähmende Wirkung erhöhter extrazellulärer Kaliumkonzentration" berichtete bereits OVERTON im Jahre 1902. FLECKENSTEIN beschrieb 1955 die Abhängigkeit der elektromotorischen Kraft der Herzmuskelzelle vom extra- und intrazellulären Milieu, das weitgehend durch die Kalium- und Natriumionen bestimmt wird. Das Verhältnis beider Ionen innerhalb und ausserhalb der Zelle zueinander wird durch den Konzentrationsgradienten ausgedrückt. Die Kraft der Herzmuskelzelle ist in bestimmten Bereichen um so grösser, je höher die Konzentrationsunterschiede beiderseits der Zellmembranen sind. Daraus resultiert, dass Erregbarkeit und Kontraktilität nur dann optimal gegeben sind, wenn die extrazelluläre Natriumionenkonzentration gegenüber der extrazellulären Kaliumionenkonzentration um ein Vielfaches überwiegt. Man fragte sich, in welcher Weise sich diese Ionen am Prozess der Erregungsleitung und der Verkürzung der Muskelfasern beteiligen. Nach FLECKENSTEIN (1955; 1958) ist der Kationenaustausch von Kalium- und Natriumionen zwischen der Zelle und dem Extrazellularraum mit einem

starken Energieaufwand gekoppelt. Da diese Kationenbewegungen gegen das Diffusionsgefälle erfolgen, muss die Energie für diese osmotische Leistung durch intensive, energieliefernde Stoffwechselprozesse bereitgestellt werden. Die Muskelkontraktion geht mit einem Kaliumausstrom einher (LENZI und CANIGGIA). Dabei wird die Zellmembran zunächst depolarisiert, d.h. für Natriumionen durchlässig. Durch das Einströmen von Natriumionen in das Zellinnere wird gleichzeitig eine fortlaufende, weitere Depolarisierung dieser Zellmembran bewirkt. Nach NETTER wird während einer Erregung die Durchlässigkeit für Natriumionen erheblich gesteigert, ein Natriumefflux findet nicht statt, dafür aber tritt Kalium aus. Zeitlich ist der geschwindere Natriumeinstrom dem Kaliumausstrom vorgelagert. Durch Umkehr des Ladungspotentials an der Zellmembran entsteht schliesslich ein Gleichgewicht. Dadurch können nunmehr die Kaliumionen die Zelle verlassen, wodurch die Leitungsfähigkeit der Zellmembran besonders für Natrium abnimmt und die Negativität sich somit zurückbildet. Diese Ionenbewegungen erfolgen in Richtung des Konzentrationsgefälles ohne aktive Wiederaufladungsphase.

In der Erholungsphase der Muskelzelle findet ein aktiver Kationentransport entgegen der Richtung des Diffusionsgefälles statt. Dabei wird das Natriumion aus den Zellen heraus- und das Kaliumion in die Zellen hineintransportiert. Dieser Mechanismus stellt die sogenannte "Natrium-Kalium-Pumpe" dar. Wie bereits erwähnt, handelt es sich bei der Muskelkontraktion und beim aktiven Ionentransport um energieverbrauchende Reaktionen. Die für diese Arbeiten notwendige Energie wird aus Atmung und Glykolyse gewonnen und in Form energiereicher Phosphatverbindungen (z.B. ATP und Kreatininphosphat) im Myocard angereichert (FLECKENSTEIN, 1964).

Sowohl die systolische Spannungsentwicklung, als auch die Aufrechterhaltung des diastolischen Tonus stehen in enger Abhängigkeit vom Gehalt des Herzmuskels an Kreatininphosphat.

Voraussetzung für die Nutzung der energiereichen Phosphate für die Kontraktion des Herzmuskels sind aber ausreichende Mengen von Calciumionen.

Bei Calciummangel kommt es infolge unzureichenden Umsatzes an energiereichen Phosphaten zur Herabsetzung der Kontraktionskraft des Herzmuskels und des diastolischen Tonus. Erhöhte extrazelluläre Calciumionenkonzentration vermag nun umgekehrt ebenso wie die calciumsynergistisch wirksamen Digitalisglykoside die Spaltung von energiereichen Phosphaten und damit die Herzkraft zu steigern (FLECKENSTEIN 1964).

Bei einem pathologischen Anstieg des extrazellulären Kaliums wird die Leitungsgeschwindigkeit zunächst bis zu einem bestimmten Grenzwert erhöht. Nach Ueberschreiten dieser Grenze nimmt die Leitungsgeschwindigkeit rasch ab, und es kommt zur Blockierung. Ein Anstieg des extrazellulären Natriums beschleunigt die Depolarisation und verzögert die Repolarisation.

Das Elektrokardiogramm zeigt nun bei Änderungen der Ionenkonzentration beiderseits der Zellmembran typische Veränderungen in der Erregbarkeit des Herzmuskels an und hat in zunehmendem Masse an Bedeutung in der Diagnostik hyper- und hypokaliämischer Zustände gewonnen.

(LEPESCHKIN, 1947; WINKLER und Mitarb.; LEVINE und Mitarb. 1951; HOLZMANN, 1955; KÜHNS, 1955; HADORN und RIVA; GESSLER und KUNER sowie GESSLER und CALIEBE). LENZI 1956 hält die Kalium/Natrium Relation im intra- und extrazellulären Milieu, den sogenannten extrazellulären Kationengradienten, für besonders wichtig. FLECKENSTEIN 1955; HOLZMANN 1957; MCKUSICK; KÜHNS 1954 b und 1955, GESSLER 1961; GESSLER und CALIEBE sowie SCHÖLMEICH dagegen weisen auf die entscheidende Bedeutung des schon oben erwähnten Quotienten aus intra- und extrazellulärem Kalium (K_i/K_e) für die elektrokardiographischen Veränderungen hin. Da dieser jedoch unter klinischen Bedingungen nicht bestimmbar ist, kann über seine Bedeutung von klinischer Seite her nicht

entschieden werden (HOLZMANN, 1957). Nach tierexperimentellen Versuchen (KÜHNS, 1955) beträgt der Quotient bei Hunden rund 30. Aus diesen Tierexperimenten geht ebenfalls hervor, dass man von einer nicht der Norm entsprechenden Serumkaliumkonzentration nicht auf entsprechende Veränderungen des myocardialen Kaliumgehaltes schliessen kann.

McKUSICK versuchte 1954 die elektrokardiographischen Veränderungen bezüglich der Kaliumionenkonzentration durch das Verhältnis

$$\frac{K_i \text{ (Erythrocyt)}}{K_e \text{ (Serum)}}$$

zu erklären.

Auf Grund dieser Formel gab er einen Index von 30 an. Bei Erniedrigung dieses Index entsteht ein "Hyperkaliämie-Elektrokardiogramm".

Das Elektrokardiogramm bei Hyperkaliämie

Die charakteristischen Veränderungen im Elektrokardiogramm bei Hyperkaliämie bestehen in einer Amplitudenzunahme von T bei gleichzeitiger Verschmälerung der Basis. Mit zunehmender Kaliumintoxikation entstehen ausserdem eine Verbreiterung der QRS-Komplexe, eine Senkung der ST-Strecken (LEVINE und Mitarb. 1951) sowie eine beginnende av-Blockierung und ein Amplitudenverlust von P. Hält der Zustand der Hyperkaliämie weiter an, so tritt eine zunehmende Deformierung der Kammerkomplexe auf, und es kommt zum Kammerflimmern (HOLZMANN, 1955 und 1957; HADORN und RIVA; KEITH und BURCHELL; DIETRICH und WOLFF; DOHRMANN; KÜHNS 1955).

WINKLER und Mitarbeiter haben durch Kaliumchloridinfusionen bei Hunden, die mit zunehmender Serumkaliumkonzentration auftretenden elektrokardiographischen Veränderungen beschrieben. Bei diesen experimentell erzeugten, akuten Serumkaliumverschiebungen war eine weitgehende Parallelität zwischen dem jeweiligen Serumkaliumspiegel und den im Elektrokardiogramm zu beobachtenden Veränderungen festzustellen. Die Klinik lässt jedoch im Gegensatz zu diesen Experimentalbedingungen meistens chronisch-protrahiert sich entwickelnde Kaliumstoffwechselstörungen zur Beobachtung gelangen, bei denen die im Hundeversuch gemachten Feststellungen nur in den seltensten Fällen zutreffen.

Nach HOLZMANN 1955; BELLET; MERRILL, A. sowie DREIFUS und PICK und MERRILL, J.P. und Mitarb. kommt die Hyperkaliämie erst dann im Elektrokardiogramm deutlich zum Ausdruck, wenn die Serumkaliumwerte 6,5 bis 6,7 bzw. 6,8 mval/l überschreiten. MERRILL, A. 1952 gibt EKG-Veränderungen bei 80 % der Patienten mit einem Serumkaliumspiegel von über 6,8 mval/l an. Liegt das Kalium über 7,8 mval/l, so sind die Veränderungen bei einem dementsprechend höheren Prozentsatz zu beobachten. LEVINE und Mitarb. 1952 berichten über "zeltförmige" T-Wellen mit normaler Amplitude bei der Kaliumintoxikation. Die an den auf- und absteigenden Schenkel dieser T-Wellen gelegten Tangenten ergaben auf beiden Seiten gleiche Winkel. Diese Feststellung steht im Gegensatz zum Verhalten am Elektrokardiogramm eines Gesunden, bei dem die Tangenten an den asymmetrisch verlaufenden Schenkeln der T-Wellen, die eine runde Spitze aufweisen und allmählich schräg ansteigen, beiderseits unterschiedliche Winkel ergeben. Ähnliche Beobachtungen beschrieben MERRILL, A., METTRICH und WOLFF sowie HILMER. BRAUN und Mitarbeiter fordern bei erhöhten T-Wellen zur exakten Diagnosestellung einer Hyperkaliämie die Erfüllung von 4 Bedingungen bezüglich Form und Grösse dieser Wellen. Sie müssen zugleich hoch, steil, spitz und an der Basis eng sein.

T-Wellen, die nur drei dieser vier vorgenannten Merkmale aufweisen, fand er auch bei Patienten mit Hyperthyreosen, Mitralstenosen, Cor pulmonale und nicht zuletzt auch bei gesunden Personen.

Die oben erwähnten "spitz positiven T-Wellen" können bei gewissen Formen von Myokardinfarkten differentialdiagnostische Schwierigkeiten bereiten (MÜLLER).

Nicht jede Änderung der Serumkaliumkonzentration führt zu klinisch manifesten Krankheitssymptomen, da hierfür nicht nur die Situation des Kaliums im intra und extrazellulären Milieu, sondern auch Verschiebungen anderer Mineralien eine Rolle spielen (MERRILL und Mitarb.; ROBERTS und MAGIDA). So werden die klinischen Zeichen der Kaliumintoxikation und deren Auswirkungen auf das Elektrokardiogramm durch eine Hypocalciämie oder Hyponatriämie verstärkt. HILMER und KÖHLER beschrieben typische T-Veränderungen mit langer QT-Dauer bei Hyperkaliämie und Hypocalciämie. KOHN und Mitarb.; MÜLLER 1963; SCHREIBER und Mitarb. sowie EBERT und Mitarb. berichten über Beziehungen zwischen Digitaliswirksamkeit und Kaliumkonzentration im Serum. Durch Erhöhung des extrazellulären Kaliums kommt es zu einer Schutzwirkung gegenüber toxischen Digitalisdosen. So sind Rhythmusstörungen, Depolarisation und Unerregbarkeit der Fasermembran unter toxischen Digitalisdosen mit einer zellulären Kaliumverarmung in Beziehung zu setzen.

Auch Digitalisintoxikationen ohne Elektrolytverschiebungen lassen sich durch Kaliumgaben beseitigen (COHEN) und andererseits verschwinden hyperkaliämische EKG-Veränderungen nach voller Digitalisierung (HOPPER), obwohl die Serumkaliumkonzentration zu dieser Zeit noch 8,8 mval/l betrug.

Das Elektrokardiogramm bei Hypokaliämie

Bei der Hypokaliämie bestehen folgende Veränderungen des Elektrokardiogramms: mit zunehmendem Rückgang der Kaliumkonzentrationen flacht sich die T-Welle ab und die ST-Strecke wird gesenkt. Schliesslich verstreicht T vollständig und

kann biphasisch werden. Bei weitergehender Kaliumverarmung verläuft die ST-Strecke abwärts in eine negative T-Welle, während eine hier auftretende positive U-Welle eine zunehmend höhere Amplitude erkennen lässt (HOLZMANN, 1955 und 1957).

Die besondere Empfindlichkeit der T-Wellen des Elektrokardiogramms gegenüber einer Kaliumverarmung des Myocards wurde schon von FLECKENSTEIN beschrieben. WILDE und O'BRIEN studierten 1953 an isolierten, normalen Schildkrötenherzen, nach vorheriger Beladung mit radioaktiv markiertem K^{42} , die Fixierung der Kaliumionen während einer einzigen Systole. Dabei ergab sich eine zeitliche Koinzidenz der T-Wellen mit dem Maximum des Kaliumaustrittes.

Nach Ansicht mehrerer Autoren (HOLZMANN 1955; SURAWICZ und LEPESCHKIN 1953) gilt die Hypokaliämie als wichtigste Ursache einer gleichzeitigen, gegensinnigen Beeinflussung der T- und U-Wellen. Die durch den Kaliummangel hervorgerufenen Veränderungen im Elektrokardiogramm konnten dadurch überzeugend bewiesen werden, dass sie durch alleinige Zufuhr von Kalium schlagartig zu beheben sind. Besonders eindrucksvoll gelang es durch Kaliumapplikation die vorher bereits erwähnte "Paroxysmale Lähmung" zu beheben, wobei gleichzeitig die Normalisierung des Elektrokardiogramms zu beobachten war.

Eine oft beschriebene Verlängerung der QT-Zeit findet sich nach LEPESCHKIN 1955 bei der Hypokaliämie nur im Zusammenhang mit anderen Faktoren, wie z.B. einer gleichzeitig bestehenden Hypocalciämie oder einer Acidose.

Nach HOLZMANN 1955 handelt es sich bei den oft als extrem bezeichneten QT-Verlängerungen in Wirklichkeit um sogenannte T-U-Verschmelzungswellen, deren Messwert einer normalen QU-Dauer entspricht.

Ueber die Entstehung der U-Welle, die bisher noch nicht befriedigend geklärt werden konnte, sind mehrere Theorien entwickelt worden, wobei die von WEAVER und BURCHELL sowie

auch von LEPESCHKIN, 1947 und 1955, vertretene Meinung, die grösste Wahrscheinlichkeit zu haben scheint. Nach dieser Theorie entsteht die U-Welle durch negative Nachpotentiale, die mit den Kaliumionen, deren Zellaustritt während der Repolarisationsphase erfolgt und die nur relativ langsam eliminiert werden können, in Beziehung gebracht werden. Dadurch ist auch die beträchtliche Amplitudenzunahme der U-Wellen bei der Hypokaliämie zu erklären (LEPESCHKIN, 1955). Nach HOLZMANN, 1949, treten negative U-Wellen auch gehäuft bei der Ischämie des Myocards auf.

Während A. MERRILL bei einer Kaliumkonzentration unter 3,0 mval/l in 80 % der Fälle EKG-Veränderungen fand, sind SCHWARTZ und Mitarbeiter in ihren Untersuchungen zu dem Ergebnis gekommen, dass nur in 50 % der Fälle von Hypokaliämie elektrokardiographische Veränderungen im Sinne einer Kaliumverminderung beobachtet werden können. Die andere Hälfte der Fälle wiesen auch bei z.T. sehr niedrigen Serumkaliumwerten völlig unauffällige EKG-Befunde auf. SCHWARTZ und Mitarbeiter kamen daher zu dem Schluss, dass das Elektrokardiogramm auch bei schweren hypokaliämischen Zuständen nicht als zuverlässiger Indikator angesehen werden darf, und keine diagnostischen oder therapeutischen Massnahmen auf den EKG-Befund allein gegründet werden können.

Dagegen berichtete A. MERRILL über 79 Patienten mit einer Hypokaliämie, von denen jeder typische Veränderungen im Elektrokardiogramm aufwies. 33 dieser Fälle hatten ein sogenanntes verlängertes QT-Intervall und eine Senkung der ST-Strecke; 31 zeigten anormale T-Wellen, eine QT-Verlängerung und U-Wellen. Bei den restlichen Patienten stellte der Verfasser ebenfalls Veränderungen im Sinne einer Hypokaliämie fest. In 53 % seiner Fälle waren U-Wellen sicher nachweisbar. WEAVER und BURCHELL studierten die Elektrokardiogramme von 1.800 Patienten mit Serumkaliumwerten unter 4,0 mval/l. Sie stellten übereinstimmend fest, dass die durch die Hypokaliämie bedingten Veränderungen am sichersten in der Standardableitung II und präcordial in V_3 erkennbar sind. Die QT-Zeit war bei diesem Untersuchungsmaterial an der

oberen Grenze der Norm; bei Serumkaliumwerten unter 3,6 mval/l bestand in 13 % der Fälle eine T-Wellen-Umkehrung. U-Wellen wurden in 90 % aller untersuchten Fälle beobachtet und zwar stieg die Amplitude mit fallenden Kaliumwerten an.

Die beiden Autoren legen aber dem Verhalten der T- und U-Wellen zueinander die grösste diagnostische Bedeutung bei.

Eine Senkung der ST-Strecke, besonders wiederum in Ableitung II, bestand bei Kaliumkonzentrationen um 2,6 mval/l im Serum. Es wird immer wieder betont, dass bei gleichzeitigem Bestehen einer Acidose trotz erniedrigter Serumkaliumkonzentrationen auf Werte um 2,9 mval/l keinerlei Veränderungen des Elektrokardiogramms im Sinne einer Hypokaliämie zu verzeichnen waren.

E i g e n e U n t e r s u c h u n g e n

Bei 32 Patienten wurden insgesamt 53 extracorporale Hämodialysen mit der "künstlichen Niere" Modell nach ALWALL (Lund, Schweden) durchgeführt. Die Dialysedauer betrug im Mittel 6-7 Stunden. In einzelnen Fällen lag sie zwischen 4 und 5 bzw. 8 und 10 Stunden.

Das Alter der Patienten lag zwischen 16 und 67 Jahren mit einem Durchschnitt von 41 Jahren.

Die Indikation zur Durchführung einer extracorporalen Hämodialyse war bei unterschiedlichen Erkrankungen mit nachfolgender Verteilung gegeben:

1. Schwere chronische Nephritis mit Urämie	16
2. Akutes Nierenversagen	insgesamt 13
davon:	
nach Operationen	4
Sublimatvergiftung	2
Seifenabort	1
akute und subakute Nephritis	4
Crushniere nach schwerem Unfall	1
Sepsis	1
3. Schwere Schlafmittelvergiftungen mit Atemstörungen	3
	zusammen
	<u>32</u>

In der Hauptsache wurden stündlich die Reststickstoff-, Harnsäure, Natrium-, Kalium-, Chlorid- und Standard-Bikarbonatkonzentrationen im Blut bestimmt.

Die Untersuchungen erfolgten gemäss dem in Tabelle 1 beispielhaft wiedergegebenen Dialyseschema. Die Elektrokardiogramme wurden anfangs mit dem Indirektschreiber der Firma TECHNOLAB und später mit dem SCHWARZKOPF-Direktschreiber abgeleitet. Die Papiergeschwindigkeit betrug 50 mm/sec.

Es wurde stets eine Stunde vor Beginn der Dialyse und während des Dialyseverlaufes stündlich ein Elektrokardiogramm geschrieben, in einzelnen Fällen auch 1/2 bis 2-stündlich. Ausserdem wurde darauf geachtet, dass die Kaliumbestimmungen und die EKG-Kontrollen möglichst gleichzeitig erfolgten.

Tabelle 1

Extrakorporale Dialyse

Pat.: H., V.

Rest N mg%	290	253	225	184	150	147	133	123	116
Harnstoff mg%	501								193
Harnstoff N "	234								90
Residual N "	54								26
Harnsäure "	38,8	28,0	24,8	22,6	19,0	16,3	14,0	12,8	12,4
Kreatinin "	22,4								8,6
Indikan "	1,31								1,0
Xantoprotein L	149								91,5
Standard HCO ₃	13,0								22,5
Natrium mval/l	134,5	133	130,5	132,5	135	139	140	139,2	135
Kalium mval/l	8,6	6,6	5,9	4,8	4,6	4,9	4,4	4,3	4,3
Calcium mval/l	4,2								5,2
Chlorid mval/l	93								101
Ges.Eiweiss	6,75								6,3
Blutzucker	—								
Hb	11,0	12,3	13,5	—	12,4	—	11,9	—	13,0
Ery	3,82	3,81	3,83	—	3,98	—	4,37	—	4,9
Hb _E	29	32	35	—	31	—	29	—	26
Leuco	10800	17800	17000	—	14200	—	8400	—	8900
Thrombo	238000	304000	264000	—	220000	—	290000	—	240000
Rämatokrit	<u>30</u> 70	<u>32</u> 68	<u>34,3</u> 65,7	<u>34,7</u> 65,3	<u>35,3</u> 64,7	<u>35,0</u> 65,0	<u>35,0</u> 65,0	<u>35,4</u> 64,6	<u>36</u> 64
Zeit	8 ¹⁵	9 ¹⁵	10 ¹⁵	11 ¹⁵	12 ¹⁵	13 ¹⁵	14 ¹⁵	15 ¹⁵	16 ¹⁵
Stunden		1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.

Bei den Auswertungen der einzelnen Elektrokardiogramme wurden jeweils die Frequenz, die P-Q-Strecke, der Kammerkomplex QRS, die Amplitude von T, die QT-Zeit und bei den hypokaliämischen Patienten noch zusätzlich die Q_aU - und die QU-Zeit bestimmt.

P-Q:

Als PQ-Zeit wurde der Abstand vom Beginn der P- bis zum Beginn der Q-Zacke gemessen. Nach HOLZMANN (1955) wird die PQ-Zeit als Atrioventriculärintervall bezeichnet und entspricht dem Zeitintervall zwischen dem sichtbaren Beginn der Vorhofs- und dem sichtbaren Beginn der Kammererregung. Die Normalwerte für die PQ-Zeit liegen zwischen 0,12 und 0,20 Sekunden und sind abhängig von der Frequenz der Herzaktionen.

Die Ausmessung des AV-Intervalles erfolgte in Ableitung II der Extremitätenableitungen.

QRS:

Die Zeit der Erregungsausbreitung in den Kammern wurde bei allen Elektrokardiogrammen in Ableitung II gemessen und zwar vom Beginn der Q-Zacke bis zum Ende von S.

Die Normalwerte betragen 0,06 bis 0,11 Sekunden (LEPESCHKIN und SURAWICZ 1952 a).

Die Messung der T-Welle bei der Hyperkalie

Die Abb. 1 zeigt eine als typisch "hyperkaliämisch" angesprochene T-Welle in der Brustwandableitung V_3 .

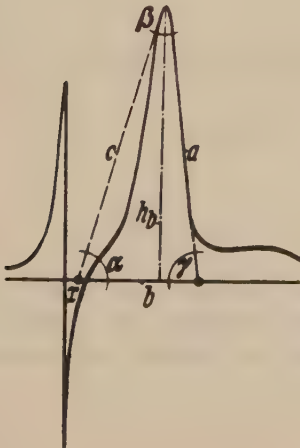


Abb. 1

"sog. typische" T-Welle
bei Hyperkalie

Wir haben den Punkt x mit der Spitze T verbunden und an den absteigenden Schenkel a eine Tangente angelegt. Der Schnitt dieser Tangente mit der isoelektrischen Linie wurde als Winkel γ bezeichnet. Die dadurch entstandene Figur wurde als schiefwinkliges Dreieck aufgefasst. Es wurde zunächst der Flächeninhalt dieser Figur, und mit Hilfe dieser Werte der "ideale" Flächeninhalt von T bestimmt. Die Seiten und Winkel wurden wie in Abb. 1 benannt.

Gegeben sind die Seiten: c, a, b und die Höhe h_b , die man durch Ausmessung der Elektrokardiogramme erhält.

Gesucht sind: α , γ , β und A.

Der Flächeninhalt der Figur (A) ist nach folgender Formel zu berechnen:

$$A = \frac{a \cdot b \cdot \sin \gamma}{2}$$

Die gesuchten Winkel wurden nach folgenden Formeln berechnet:

$$\cos \alpha = \frac{b^2 + c^2 - a^2}{2 b c}$$

$$\sin \beta = \frac{b \sin \alpha}{a}$$

$$\gamma = 180 - (\alpha + \beta)$$

Der "ideale" Flächeninhalt der T-Welle ist demnach mit

$$F = \frac{h_b}{\beta} \quad \text{bestimmt.}$$

Bestimmung der QT-Dauer:

Die QT-Zeit entspricht der für die Kammerystole massgeblichen Kammererregung und wird vom Beginn der Q-Zacke bis zum Ende der T-Welle gemessen. Die QT-Zeit sollte vom

frühesten Zeitpunkt von QRS bis zum spätesten Punkt der T-Welle gemessen werden (LEPESCHKIN und SURAWICZ 1952 b).

Da die Kammererregungsdauer in jedem Fall von der Herzfrequenz abhängig ist, hat die absolute QT-Dauer für sich allein keine Bedeutung. Die genaue Bestimmung kann nur dann erfolgen, wenn sie auf die Schlagfrequenz des Herzens bezogen wird.

Diese korrigierte QT-Zeit wird QT_c genannt.

In unseren Untersuchungen wurde QT_c nach der Formel von HEGGLIN und HOLZMANN $0,39\sqrt{R - R} (+ 0,040)$ an Hand einer Normalkurve bestimmt.

Die Messung von Q_aU und QU :

Bei der U-Welle handelt es sich wahrscheinlich um ein Nachpotential im Zusammenhang mit der Rückwanderung von Kaliumionen in das Zellinnere während der Diastole. Die Strecken Q_aU wurden vom Beginn der Q-Zacke bis zur Spitze von U und QU vom Anfang des Q bis zum Ende der U-Welle gemessen (HOLZMANN, 1955; LEPESCHKIN, 1955; LEPESCHKIN und SURAWICZ, 1953; SCHAUB, 1965).

E r g e b n i s s e

Bei insgesamt 53 extracorporalen Haemodialysen wurden die Veränderungen des Elektrokardiogramms vor, während und nach Abschluss der Dialysen gemessen und zur jeweiligen aktuellen Serumkaliumkonzentration in Beziehung gesetzt. Es wurden 390 Elektrokardiogramme registriert. Von diesen 53 Dialysen bestand zu Dialysebeginn in Gruppe A: 21 Fällen (17 Patienten) eine Hyperkaliämie mit Maximalwerten bis 9,4 mval/l. Der Mittelwert aller Fälle lag bei ~~7~~7,6 mval/l.

Gruppe B: Bei 14 Dialysefällen (von insgesamt 10 Patienten) fand sich eine Hypokaliämie bis zu einem Minimalwert von 2,6 mval/l. Der Mittelwert dieser Gruppe betrug ~~3~~3,2 mval/l.

Gruppe C: In 8 Fällen, die bei Dialysebeginn normokaliämische Serumverhältnisse aufwiesen, entwickelte sich 1 bis 3 Stunden im Verlauf der Hämodialyse eine Hypokaliämie, während bei 10 Dialysen die Serumkaliumkonzentrationen durchweg normal blieben.

I. Veränderungen der P-Q-Strecke:

1. Hyperkaliämie

Wie die Abbildung 2 zeigt, liegt der grösste Teil der einzelnen messbaren Elektrokardiogrammwerte unserer Untersuchungen im Normalbereich.

Nur bei insgesamt 7 Elektrokardiogrammen von 3 Patienten war die PQ-Zeit mit 0,22 bis 0,40 Sekunden verlängert. Die entsprechenden Serumkaliumwerte lagen über 6,5 mval/l. Einmal war die PQ-Strecke bei einem Serumkalium von 8,5 mval/l auf 0,05" verkürzt.

2. Hypokaliämie

Bei einer Verminderung der Serumkaliumkonzentration konnten wir selbst bei stark erniedrigten Werten von 2,6 mval/l keine eindeutigen Veränderungen der PQ-Zeit nachweisen. (Siehe Abb. 3)

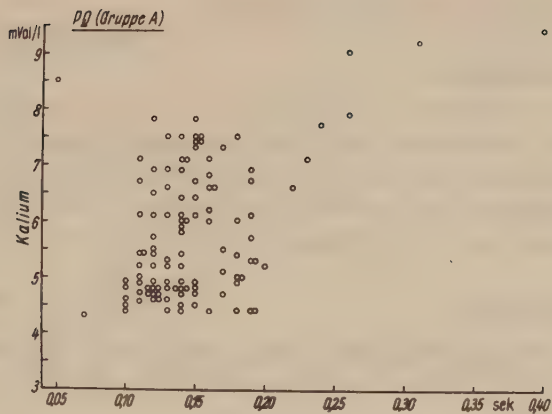


Abb. 2

Dauer der PQ-Zeit in Abhängigkeit vom Serumkaliumspiegel bei Hyperkaliämie

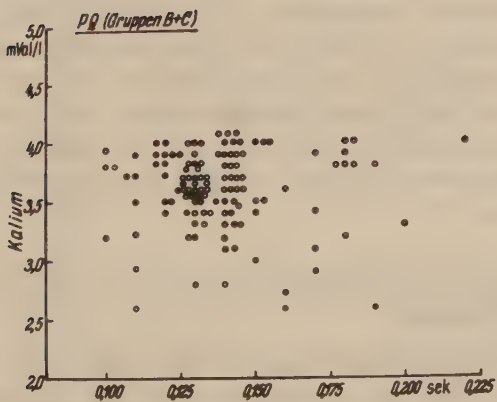


Abb. 3

Dauer der PQ-Zeit in Abhängigkeit vom Serumkaliumspiegel bei Hypokaliämie

II. Veränderungen der QRS-Komplexe:

1. Hyperkaliämie

Die Messung des Kammerkomplexes ergab mit Ausnahme eines Messpunktes (9,4 mval/l) normale Werte (siehe Abb. 4). Bei den stark erhöhten Kaliumkonzentrationen besteht möglicherweise eine Tendenz zur Verbreiterung von QRS.

2. Hypokaliämie

Die Verminderung des Serumkaliumspiegels liess, wie Abb. 5 zeigt, keine Veränderungen am QRS-Komplex erkennen.

III. Q - T_c bei der Hyper- und Hypokaliämie

Die Messungen der QT-Strecke wurde an Hand der Normalkurve von HEGGLIN und HOLZMANN (HOLZMANN, 1955) und deren Maxima- und Minimabegrenzungen beurteilt und verglichen. Zur besseren Uebersicht wurden die Ergebnisse graphisch dargestellt. Wie die Abbildungen 6 und 7 zeigen, ist die QT-Zeit in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle normal. Abweichungen von der Norm fanden sich nur in einer geringen Zahl, wobei im oberen und unteren Grenzbereich sowie in beiden Extrembereichen eine etwa gleichmässige Verteilung anzutreffen war.

IV. Ergebnisse der Messungen von Q_aU und QU bei der Hypokaliämie

Entsprechend der Einteilung in Abbildung 12 wird Q_aU vom Beginn des QRS-Komplexes bis zur Spitze von U und vom Anfang der Q-Zacke bis zum Ende der U-Welle gemessen. An Hand dieser Darstellung wurden 59 Elektrokardiogramme der Gruppen B und C ausgewertet. Dabei

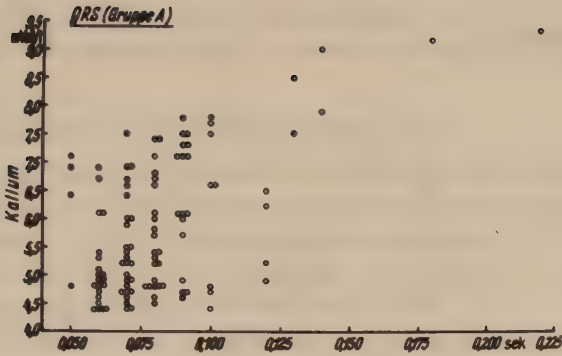


Abb. 4

Dauer des QRS-Komplexes bei Hyperkaliämie

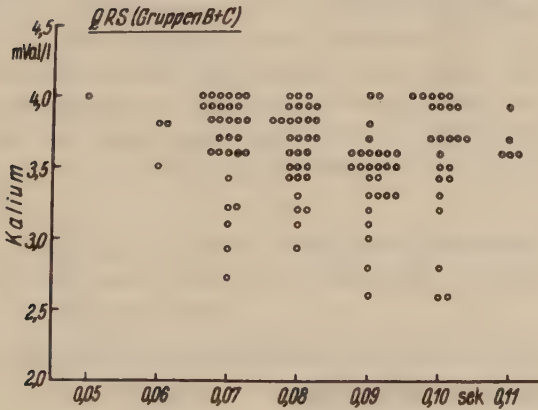


Abb. 5

Dauer des QRS-Komplexes bei Hypokaliämie

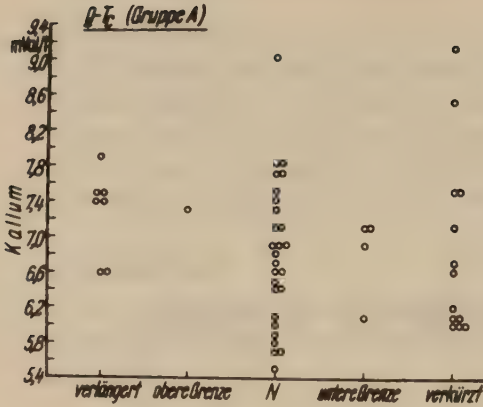
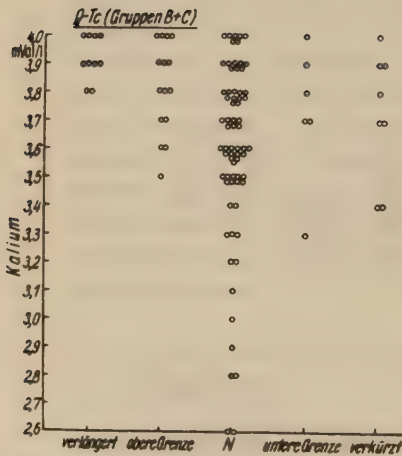


Abb. 6 u. 7

Verteilung der Mittel- und Grenzwerte von Q-Tc bei der Hyper- bzw. Hypokaliämie in Anlehnung an die von HEGGLIN und HOLZMANN angegebene Normalkurve



ergaben sich in dem vorliegenden Patientengut keine diagnostisch sicher verwertbaren Verlängerungen dieser beiden Strecken (siehe Abb. 8 und 9).

V. Ergebnisse der T-Wellen Veränderungen

Von 21 Dialysen der Gruppe A konnten bei 6 Patienten zu Beginn und noch während des Dialyseverlaufes die als typisch für die Hyperkaliämie angesehenen T-Wellenveränderungen mit Erhöhung, Zuspitzung und Ver-schmälerung der Basis beobachtet werden.

Die Elektrokardiogramme der restlichen 11 Patienten waren in einigen Fällen normal oder nur geringgradig und uncharakteristisch verändert. Der grösste Teil jedoch liess als Zeichen der Kaliumintoxikation bereits erhebliche ventrikuläre Erregungsrückbildungsstörungen mit biphasischen bis negativen T-Wellen erkennen.

Bei den 6 Patienten mit deutlicher Erhöhung der Serumkaliumkonzentration, die hoch-spitze T-Wellen aufwiesen, haben wir bei insgesamt 36 Einzel-Elektrokardiogrammen den "idealen" Flächeninhalt von T entsprechend der auf Seite 19 wiedergegebenen Formel berechnet.

Der Kurvenverlauf bei den einzelnen Dialysen zeigt deutlich die Abhängigkeit der Flächeninhalte der T-Wellen von der Serumkaliumkonzentration: mit sinkendem Kaliumgehalt im Serum nimmt der Flächeninhalt von T ab (s. Abb. 10).

Es wurden nunmehr die Beziehungen zwischen den Serumkaliumwerten und den errechneten Flächen von T graphisch dargestellt (siehe Abb. 11).

Die beiden Parameter Kaliumkonzentration im Serum und Fläche der T-Wellen wurden als Regressionsgrade dargestellt:

$$y = a + bx$$

$$N = 36; \quad r = 0,5977; \quad P < 0,001$$

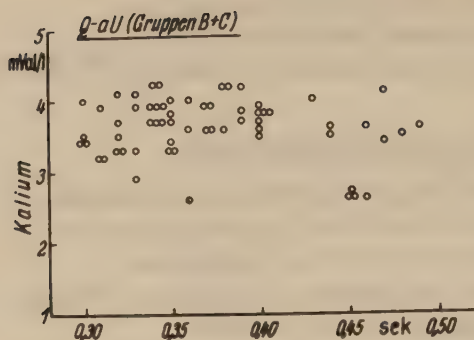


Abb. 8
Dauer der Q-aU-Zeit bei der Hypokaliämie

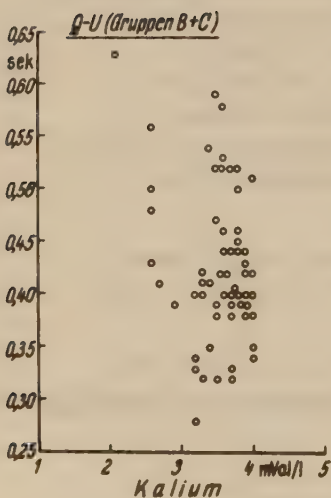


Abb. 9
Dauer der Q-U-Zeit bei der Hypokaliämie

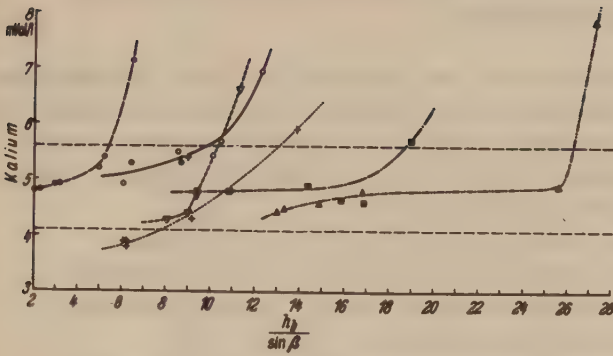


Abb. 10

Abhängigkeit der Flächeninhalte der T-Wellen ($\frac{h_b}{\sin \beta}$) von der Serumkaliumkonzentration

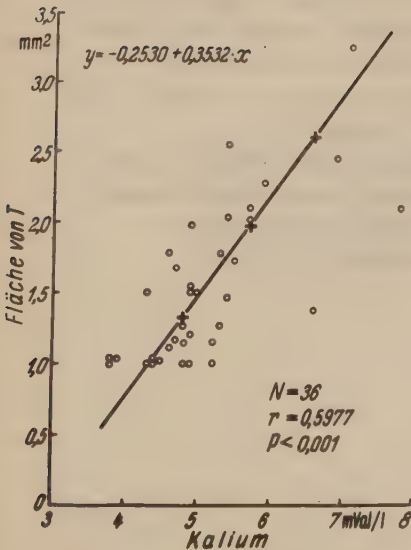


Abb. 11

Graphische Darstellung der errechneten Flächen von T in Beziehung zur Serumkaliumkonzentration

VI. Ergebnisse der Untersuchungen über die als "typisch" angesehenen Veränderungen des Elektrokardiogramms bei der Hypokaliämie.

Die Elektrokardiogramme der Patienten mit einer Hypokaliämie wurden entsprechend der von LEPESCHKIN angegebenen Einteilung untersucht (HOLZMANN, 1955). Die als typisch bezeichneten hypokaliämischen Veränderungen im Elektrokardiogramm wurden wie in Abbildung 12 benannt.

Von 10 Patienten der Gruppe B sowie von 8 Patienten der Gruppe C, bei denen intercurrent eine Verminderung der Serumkaliumkonzentration auftrat, wurden insgesamt 104 Elektrokardiogramme beurteilt.

Bei diesen wurde der Grad der Veränderungen am Kammerendteil gemäß der in Abbildung 12 wiedergegebenen Reihenfolge eingeteilt.

Die Abbildung 13 zeigt die in Abbildung 12 gewählte Einteilung in Abhängigkeit von der Serumkaliumkonzentration. Daraus geht hervor, dass bei 51 Elektrokardiogrammen, d.h. in 49,2 %, sich die Kammerendschwankungen normal verhielten. Bei 36 Elektrokardiogrammen (34,6 %) waren nur sehr geringe hypokaliämische Veränderungen nachweisbar. Nur insgesamt 17 Elektrokardiogramme zeigten die in der Literatur als typisch hypokaliämisch beschriebene Amplitudenzunahme von U. Davon fielen 12 (11,5 %) in das Stadium B und 5 (4,9 %) in das Stadium C.

Schwerste Anomalien mit extremem Amplitudenanstieg von U, wie sie dem Stadium D nach HOLZMANN entsprechen würden, konnten in unserem Patientengut auch bei schwerer Hypokaliämie nicht beobachtet werden.

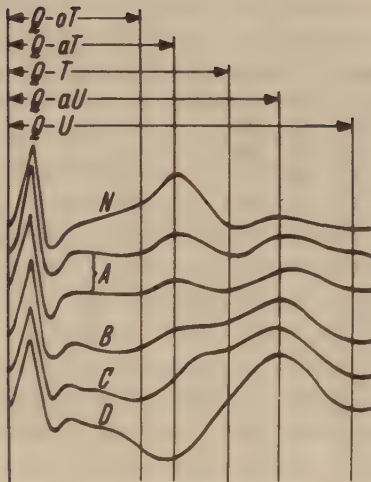


Abb. 12

Schematische Darstellung der typischen entgegengerichteten T-Ü-Anomalie bei Hypokaliämie und deren zunehmende Grade bei sinkender Serumkaliumkonzentration (modifiziert nach HOLZMANN, 1955)

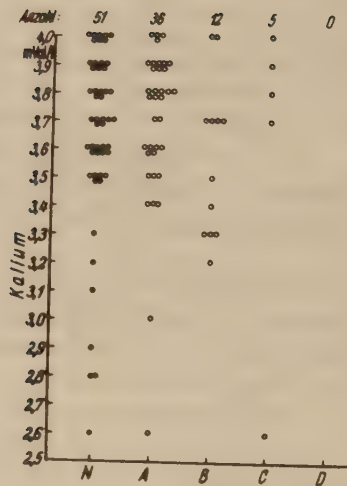


Abb. 13

Die verschiedenen Stadien der Veränderungen am Kammerendteil in Abhängigkeit von der Serumkaliumkonzentration

Diskussion der Ergebnisse unserer Untersuchungen

In klassisch gewordenen Versuchen haben WINKLER und Mitarbeiter 1938 elektrokardiographische Veränderungen nach Kaliumchloridinfusionen bei Hunden in Abhängigkeit von den steigenden Serumkaliumkonzentrationen beschrieben. Seither ist in zahlreichen Untersuchungen versucht worden, "typische" Veränderungen des Elektrokardiogramms für hyper- und hypokaliämische Zustände im Verlaufe der verschiedensten Krankheitsbilder beim Menschen herauszuarbeiten (LEPESCHKIN, 1947; HADORN und RIVA; DIETRICH und WOLFF; KÜHNS, 1955; HOLMES; HOLZMANN, 1955; LEVINE und Mitarb., 1951 und 1952; LENZI und CANIGGIA). Die Erfahrungen aus Klinik und Praxis zeigen jedoch, dass eine erhebliche Anzahl chronisch sich entwickelnder Kaliumstoffwechselstörungen mit völlig unverändertem Elektrokardiogramm einhergehen (HADORN und RIVA). SCHÖLMEIER betont dagegen, dass das Elektrokardiogramm in Fällen chronischer Urämie bereits vor Auftreten einer Hyperkaliämie in seinem Kammerkomplex abnorm sei. LENZI und CANIGGIA lehnen es ab, bestimmte elektrokardiographische Veränderungen als Ausdruck pathologischer Kaliumwerte im Blut zu betrachten und eine Übereinstimmung zwischen dem Grad dieser Veränderungen und der Höhe der Serumkaliumkonzentrationen anzunehmen. Sie halten vielmehr die Konstanz der Beziehung zwischen intra- und extrazellulärer Konzentration für bedeutsamer, als die Ionenkonzentration selbst.

In vorliegender Arbeit haben wir während mehrstündiger Hämodialysen fortlaufend Elektrokardiogramme abgeleitet und diese mit den gleichzeitig bestimmten Serumkaliumkonzentrationen verglichen. Um Aussagen über den diagnostischen Wert des Elektrokardiogramms bei Kaliumstoffwechselstörungen machen zu können, wurden unsere Patienten in drei Gruppen, A, B und C eingeteilt. Die Gruppe A umfasst 21 Hämodialysen bei insgesamt 17 Patienten mit einer erhöhten Serumkaliumkonzentration (maximal bis 9,4 mval/l).

Die von HOLZMANN, HADORN und RIVA, KEITH und BURCHELL, DIETRICH und WOLFF sowie DOHRMANN beschriebene Verlängerung der PQ-Strecke und Verbreiterung des QRS-Komplexes bei zunehmender Kaliumintoxikation, haben wir lediglich in drei Fällen mit extrem erhöhten Serumkaliumwerten (9,0; 9,2; 9,4 mval/l) gefunden. Auch die QT_c -Messung ergab in unserem Untersuchungsmaterial keine charakteristischen Veränderungen. GESSLER und KUNER haben zwar bei der experimentell erzeugten tubulären Insuffizienz durch Sublimatvergiftung bei Ratten eine parallel zur Verkleinerung des muskulären Kaliumquotienten (K_i/K_e) entstehende QT-Verlängerung beschrieben. Auch sie betonen jedoch, dass keine eindeutigen Beziehungen zum Serumkalium bestünden.

Die bisher beschriebenen Veränderungen konnten nur in Einzelfällen mit extrem erhöhten Serumkaliumkonzentrationen festgestellt werden.

Bei 6 Patienten wurden im Verlauf von 6 extracorporalen Hämodialysen 36 Elektrokardiogramme abgeleitet, die die "charakteristischen" Veränderungen der T-Wellen mit Amplitudenerhöhung, Zuspitzung und Verschmälerung der Basis aufwiesen. Die errechneten "idealen" Flächeninhalte dieser T-Wellen zeigten eine signifikante Abhängigkeit von den jeweiligen Serumkaliumkonzentrationen ($P < 0,001$).

Auf Grund dieser Untersuchungsergebnisse möchten wir uns der von BRAUN und Mitarbeitern, HOLMES und SCHÖLMERICH vertretenen Auffassung anschließen, dass nur wiederholten elektrokardiographischen Registrierungen bei der Diagnostik hyperkaliämischer Zustände eine wesentliche Rolle zufällt, während Einzelbeobachtungen keinen sicheren Aussagewert besitzen.

In den Gruppen B und C sind die Patienten mit einer Hypokaliämie und diejenigen, bei denen sich im Verlaufe der Dialyse eine Verminderung der Serumkaliumkonzentration entwickelte, zusammengefasst. SCHWARTZ und Mitarbeiter

konnten nur in 50 % ihrer Fälle mit Hypokaliämie elektrokardiographische Veränderungen nachweisen, während MERILL bei 79 untersuchten Patienten stets typische EKG-Veränderungen im Sinne einer Hypokaliämie fand. Aus diesem Grunde haben wir an Hand von Verlaufs-kontrollen während der Hämodialyse versucht, die durch Kaliummangel bedingten Veränderungen des Elektrokardio-grammes nachzuweisen. Dabei zeigte es sich, dass selbst bei extrem erniedrigter Serumkaliumkonzentration auf 2,6 mval/l P Q, QRS, und QT_c keine pathologischen Ver-änderungen aufwiesen.

WEAVER und BURCHELL betonen im Besonderen den diagnostischen Wert der U-Wellen. Sie konnten in 90 % ihrer Fälle eine Amplitudenzunahme von U mit sinkendem Kaliumspiegel nachweisen.

Bei unserem Patientengut war demgegenüber nur in 16,2 % eine solche Amplitudenzunahme von U bei Verminderung der Serumkaliumkonzentration festzustellen. 34,6 % wiesen nur geringe Zeichen einer Hypokaliämie im Elektrokardiogramm auf, während die restlichen 49,2 % völlig normale Befunde boten.

Auch die Messung der Q U- und Q_a U-Strecke im Elektrokardio-gramm liess selbst bei stark erniedrigter Serumkalium-konzentration keine pathologischen Veränderungen erkennen.

MÜLLER, 1963, weist auf das ubiquitäre Vorkommen von U-Wellen, besonders bei vegetativen Dysregulationen und nach körperlichen Anstrengungen, hin. So muss das Vorliegen von U-Wellen keinen Kaliumspiegel anzeigen, während andererseits ein vollständig unverändertes Elektrokardiogramm diesen nicht ausschliesst.

Bei der Diskussion der Folgen einer Aenderung der Serumkaliumkonzentration müssen selbstverständlich stets auch die übrigen oft sehr komplexen Störungen des Mineralhaushaltes und die daraus resultierenden Ver-schiebungen im intra- und extrazellulären Milieu berück-

sichtigt werden. Bei fast allen in der vorliegenden Arbeit berücksichtigten Fällen traten die pathologischen Kaliumwerte im Rahmen einer Urämie auf.

Infolgedessen kam es nie zu isolierten Aenderungen der Kaliumkonzentration, vielmehr führt die Urämie stets zu einer allgemeinen Beeinträchtigung der Zellintegrität, zu Störungen der Fermentmechanismen, zu Störungen im Wasser- und Mineralhaushalt, im Säure- Basengleichgewicht und im Eiweissstoffwechsel.

In der überwiegenden Anzahl klinischer Fälle mit Störungen der Serumkaliumkonzentration werden die zuletzt genannten Faktoren mit eine Rolle bei der Aenderung des Elektrokardiogramms spielen, so dass die hier wiedergegebenen Untersuchungsergebnisse und die sich daraus ergebenden Schlussfolgerungen zutreffen werden. "Lehrbuchmässige" Veränderungen des Elektrokardiogramms im Sinne der Hyper- oder Hypokaliämie besitzen ihren Wert als Hinweis auf eine mögliche Störung der Serumkaliumkonzentration. Normale EKG-Registrierungen schliessen pathologische Kaliumkonzentrationen nicht aus.

Z u s a m m e n f a s s u n g

Bei 53 Hämodialysen von insgesamt 32 Patienten wurden 390 Elektrokardiogramme registriert und ausgewertet. Die Auswertung dieser Herzstromkurven erfolgte unter besonderer Berücksichtigung derjenigen Veränderungen, die auf eine Kaliumstoffwechselstörung hinwiesen.

Der diagnostische Wert des Elektrokardiogramms für die Erkennung einer Hyper- bzw. Hypokaliämie wird unter Berücksichtigung der Literatur sowie an Hand eigener Untersuchungen diskutiert.

Auf Grund unserer Untersuchungen kommen wir zu dem Schluss, dass charakteristische Veränderungen des Elektrokardiogramms nur aus Verlaufskontrollen gedeutet werden können, wohingegen Einzelbeobachtungen diagnostisch nicht sicher verwertbar sind.

L i t e r a t u r v e r z e i c h n i s

- | | |
|--------------------------|---------------------------------------|
| A l l i e n, T.H. | Total Body Potassium and Gross |
| A n d e r s o n, E.C. a. | Body Composition in Relation to Age. |
| L a n g h a m, W.H. | J. Geront. 15 (1960) : 348-357 |
| B a r c l e y, J.A. | Evidence for a Threecomponent |
| C o o k e, W. T. a. | System of Renal Excretion. |
| K e n n e y, R.A. | Acta med. scand. |
| | 128 (1947) : 500 - 508 |
| B e l l e t, S. | The Electrocardiogram in Electro- |
| | lyte Imbalance. |
| | A.M.A. Archives of int. Med. |
| | 96 (1955) : 618 - 638 |
| B e r l i n e r, R.W. | Renal Secretion of Potassium and |
| | Hydrogen Ions. |
| | Federat. Proc. 11 (1952) : 695 - 700 |
| B e r l i n e r, R.W. | Renal Mechanisms for Excretion |
| K e n n e d y, T.J. | of Potassium. |
| H i l t o n, J.G. | Am. J. Physiol. 162 (1950) : |
| K a l i n s k y, H. a. | 348 - 367 |
| T o m i c, J. | |
| B e r l i n e r, R.W. a. | Renal Tubular Secretion of |
| K e n n e d y, T.J. | Potassium in the Normal Dog. |
| | Proc. Soc. exp. Biol. Med. |
| | 67 (1948) : 542 - 545 |
| B e r l i n e r, R.W. | Relationship between Acidification |
| K e n n e d y, T.J. a. | of the Urine and Potassium Metabolism |
| O r l o f f, J. | Amer. J. Med. 11 (1951) : 274 - 282 |
| B r a u n, H. | T Waves in Hyperpotassemia |
| S u r a w i c z, B. a. | The Amer. J. of the Medical Sc. |
| B e l l e t, S. | 230 (1955) : 147 - 156 |
| C o h e n, B.M. | Medical Progress; Digitalis |
| | Poisoning and its Treatment |
| | New England J. Med. |
| | 246 (1952) : 225 - 230 (7. Febr.) |
| | a. 254 - 259 (14. Febr.) |
| C o n n, J.W. | Primary Aldosteronism a New |
| | Clinical Syndrom. |
| | J. Lab. a. Clin. Med. part II |
| | 45 (1955) : 3 - 17 |

- C o r s a, L.
O l n e y, J.M. jr.
S t e e n b u r g, R.W.
B a l l, M.R. a.
M o o r e, F.D.
- The Measurement of Exchangeable Potassium in Man by Isotope Dilution.
J. clin. Invest. 29 (1950) :
1280 - 1295
- D a t e r t s, U.
- Ueber den Kaliumstoffwechsel
Wissenschaftl. Beiblatt zur
Marteria Medica Nordmark Nr. 19
(o.Jhrg.): 3-38
- D i e t r i c h, H. u.
W o l f f, M.
- Kaliumtoleranz und Elektrokardiogramm.
Dtsch. Arch. f. klin. Med.
201 (1954) : 209 - 228
- D r e i f u s, L.S. a.
P i c k, A.
- A Clinical Correlative Study of
Electrocardiogram in Electrolyte
Imbalance.
Circulation 14 (1956) : 815 - 825
- D o h r m a n n, R.
- Einführung in die prä- und post-
operative Wasser- und Elektrolyt-
therapie.
Berlin, Springer 1959
- E b e r t, P.A.
G r e e n f i e l d, L.J. a.
A u s t e n, W.G.
- The Effect of Increased Serum
Potassium in the Digoxin Content
of the Canine Heart.
Bull. John's Hopkins Hosp.
112 (1963) : 151 - 154
- E d e l m a n, I.S. a.
L e i b m a n, J.
- Anatomy of Body Water and
Electrolytes.
Amer. J. Med. 27 (1959) : 256 - 277
- E d e l m a n, I.S.
L e i b m a n, J.
O ' M e a r a, M.P. a.
B i r k e n f e l d, L.W.
- Interrelations between Serum
Sodium Concentration, Serum
Osmolarity and Total Exchangeable
Sodium, Total Exchangeable Potassium
and Total Body Water.
J. clin. Invest. 37 (1958) :
1236-1256
- F l e c k e n s t e i n, A.
- Der Kalium-Natrium Austausch als
Energieprinzip in Muskel und Nerv.
Berlin, Göttingen, Heidelberg
Springer 1955

- F l e c k e n s t e i n , A. Der Herzmuskelstoffwechsel und seine Abhängigkeit von der Coronardurchblutung.
Wien. Zschr. inn. Med. 39 (1958) : 69 - 83
- F l e c k e n s t e i n , A. Die Bedeutung der energiereichen Phosphate für Kontraktilität und Tonus des Myocards.
Verh. d. dtsh. Ges. f. inn. Med. München (1964) : 81 - 99
- G e s s l e r , U. Intra- und extrazelluläre Elektrolytveränderungen bei metabolischer Acidose.
Klin. Wschr. 39 (1961) : 232 - 238
- G e s s l e r , U. u. Cal i e b e , W. Mineralhaushaltsstörungen bei der experimentellen Sublimatvergiftung. IV. Mitteilung
Z. ges. exp. Med. 134 (1960/61) : 139 - 147
- G e s s l e r , U. u. K u n e r , E. Mineralhaushaltsstörungen bei der experimentellen Sublimatvergiftung. II. Mitteilung.
Z. ges. exp. Med. 133 (1960) : 394 - 400
- H a d o r n , W. u. R i v a , G. Die Störungen der Kaliämie und ihre klinische Bedeutung.
Schweiz. med. Wschr. 81 (1951) : 761 - 767; 792 - 796
- H e r t e l , H. Zur Physiologie und Pathologie des Kaliumstoffwechsels.
Materia Medica Nordmark VI/4-8 (1954) : 3 - 26
- H i e r h o l z e r , K. Mechanismus und Lokalisation des renalen Kalium- und Wasserstoffionentransportes.
Melsunger Med. Mitteilungen 38 (1964) : 18 - 32
- H i l m e r , W. u. K ö h l e r , A. Elektrokardiographische Formbilder der ST - T - Strecke bei Störungen des Kaliumstoffwechsels.
Med. Welt Stuttgart 12 (1961) : 565 - 572

- H o l m e s, R. Potassium Imbalance and the
Electrocardiogram.
J. Irish med. Ass.
34 (1955) : 160 - 162
- H o l z m a n n, M. Negative U-Wellen im EKG als
Ischämiefolge.
Cardiologia
XIII/XIV (1948/49) : 94 - 109
- H o l z m a n n, M. Klinische Elektrokardiographie
3. Aufl., Thieme, Stuttgart,
1955
- H o l z m a n n, M. EKG und Elektrolyte
Cardiologia
31 (1957) : 209 - 218
- H o p p e r, J. Serum Potassium Patterns in
O' C o n n e l l, B.P. a. Anuria and Oliguria.
F l u s s, H.R. Ann. int. Med.
38 (1953) : 935 - 954
- K e i t h, N.M. a. Clinical Intoxication with Potassium:
B u r c h e l l, H.B. its Occurrence in severe Renal
Insufficiency.
Amer. J. med. Sc.
217 (1949) : 1 - 12
- K l ü t s c h, K. Elektrokardiographische Besonder-
H e i d l a n d, A. u. heiten der akuten Kaliumintoxikation
S u c h a n, P. bei Patienten mit Leberparenchym-
schaden.
Münch. Med. Wschr.
103 (1961) : 956 - 958
- K o h n, R.M. a. Electrocardiographic Changes during
K i l e y, J.E. Hemodialysis with Observations on
Contribution of Electrolyte
Disturbances to Digitalis Toxicity.
Ann. int. Med.
39 (1953) : 38 - 50
- K ü h n s, K. a) Die Herztätigkeit bei Störungen
des Kaliumstoffwechsels durch Koch-
salz- und Na-PAS-Infusionen.
Verh. d. dtsh. Ges. f. Kreislauf-
forschung.
20. Tgg. (1954) : 389 - 393

- K ü h n s, K. b) Zur Bestimmung der intra- und extrazellulären Kalium- und Natrium-Konzentrationen in Herz- und Skelettmuskulatur.
Hoppe-Seylers Z. für physiol. Chemie 298 (1954) : 278 - 282
- K ü h n s, K. Ueber den Einfluss des Kalium-Ions auf Elektrokardiogramm und Herz-systolendauer.
Ztschr. Kreislaufforschung 44 (1955) : 4 - 22
- K ü h n s, K. u.
W e b e r, H. Störungen des Kaliumstoffwechsels und ihre klinische Bedeutung.
Ergeb. inn. Med. u. Kinderheilkunde, N. F.
10 (1958) : 185 - 298
- L e n z i, F. Electrolytic Balance and Myocardial Contraction.
Bibliotheca cardiologica
Suppl. ad Cardiologia, Basel
6, (1956) : 153 - 188
- L e n z i, F. a.
C a n i g g i a, A. Nature of Myocardial Contraction and of Action Potentials
Acta med. scand.
146 (1953) : 300 - 312
- L e p e s c h k i n, E. Das Elektrokardiogramm
2. Aufl. (1947)
Dresden und Leipzig
- L e p e s c h k i n, E. The U-Wave of Electrocardiogram.
A. M. A. Archives of Int. Med.
96 (1955) : 600 - 617
- L e p e s c h k i n, E. a.
S u r a w i c z, B. a) The Measurement of the Duration of the QRS Interval
Amer. Heart J.
44 (1952) : 80 - 88
- L e p e s c h k i n, E. a.
S u r a w i c z, B. b) The Measurement of the QT-Interval of the Electrocardiogram.
Circulation 6 (1952) : 378 - 388

- Lepeschkin, E. a.
Surawicz, B.
- The Duration of the Q - U - Interval and its Components in Electrocardiograms of Normal Persons
Amer. Heart J. 46 (1953) : 9 - 20
- Leppla, W.
- Die normale und pathologische Variation des Elektrolyt- und Flüssigkeitsbestandes.
Melsunger med. Mittlmg.
102 (1964) : 72 - 80
- Levine, H.D.,
Merrill, J.P. a.
Somerville, W.
- Advanced Disturbances of the Cardiac Mechanism in Potassium Intoxication in Man.
Circulation 3 (1951) : 889 - 905
- Levine, H.D.,
Vazifdar, J.P.,
Lown, B. a.
Merrill, J.P.
- "Tent - shaped" T-Waves of Normal Amplitude in Potassium Intoxication.
Amer. Heart J. 43 (1952) : 437 - 450
- McKusick, V.A.
- The Effect of Lithium on the Electrocardiogram of Animals and Relation of this Effect to the Ratio of the intracellular and extracellular Concentration of Potassium.
J. clin. Invest. 33 (1954) :
598 - 610
- Merrill, A.
- The Significance of the Electrocardiogram in Electrolyte Disturbances.
Amer. Heart J. 43 (1952) : 634 - 639
- Merrill, J.P.,
Levine, H.D.,
Somerville, W. a.
Smith, St.
- Clinical Recognition and Treatment of Acute Potassium Intoxication.
Ann. Int. Med. 33 (1950):
797 - 830
- Müller, P.
- Das Elektrokardiogramm bei Elektrolytstörungen.
Schweiz. med. Wschr. 92 (1962) :
842 - 848
- Müller, P.
- Kalium und Digitalistoxizität
Cardiologia 42 (1963) :
176 - 183

Netter, H.

Isotope bei Untersuchungen des Mineral- und Wasserhaushaltes (ausser Schwermetallen und Spurelementen)
in: S c h w i e g k, H. u. T u r b a, F.
Radioisotope in der Medizin
2. Aufl. (1961) Bd. I, 1242 - 1327
Springer; Berlin, Göttingen, Heidelberg

Overton, E.

Pflügers Archiv
92 (1902) : 346 - 386
zit. n. Fleckenstein (1955)

Roberts, K.E.
Magida, M. G.
Sattran, H. a.
Ward, S.

Electrocardiographic Alterations produced by a decrease in Plasma pH, Bicarbonate and Sodium as compared with those produced by an increase in Potassium.

Circulation res. 1 (1953) :
206 - 213

Sarre, H.

Nierenkrankheiten
2. Aufl. (1959)
Thieme; Stuttgart

Scribner, B.H.
Fremont-Smith, K. a.
Burnell, J.M.

The Effect of Acute Respiratory Acidosis on the Internal Equilibrium of Potassium.

J. clin. Invest. 34 (1955) :
1276 - 1285

Schaub, F.A.

Grundriss der klinischen Elektrokardiographie
Documenta Geigy
Basel, 1965

Schölmerich, P.,
Nieth, H.,
Stein, E. u.
Schlitter, J.G.

Elektrokardiographische Befunde bei Urämie und Hämodialyse.
Verh. dtsh. Ges. inn. Med.
65. Kongress (1959) : 618 - 621

Schreiber, S.S.,
Oratz, M. a.
Rothschild, M.A.

Effect of Quabain on Potassium exchange in the Mammalian Heart.
Amer. J. Physiol.
200 (1961) : 1055 - 1062

Schwartz, W.B.,
Levine, H. a.
Reisman, A.S.

The Electrocardiogram in Potassium Depletion.
Amer. J. Med. 16 (1954) :
395 - 403

Surawicz, B. a.
Lepeschkin, E.

The electrocardiographic Pattern of Hypopotassemia with and without Hypocalcemia.

Circulation 2 (1953) :
501 - 528

Vallery-Radot, P.
Laroche, Cl.
Mazard, J.
Paolaggi, J. et
Truffert, J.

L'hyperkalimie au cours des
néphrites.

Presse Méd. 61 (1953) :
1706 - 1708

Viecbach, A. a.
Ackermann, P.G.

The Potassium Content of Plasma
and Red Cells in Various Age Groups.

J. of Gerontology
8 (1953) : 63 - 64

Weaver, M.F. a.
Surchell, H.B.

Serum Potassium and the Electro-
cardiogram in Hypokaliemia.

Circulation 21 (1960) :
505 - 521

Winkler, A.W.,
Woff, A.E. a.
Witch, P.K.

Electrocardiographic Changes and
Concentration of Potassium in Serum
following intravenous Injection of
Potassium Chloride.

Amer. J. Physiol.
124 (1938) : 478 - 483

Willie, H.S. a.
O'Brien, J.L.

Abstracts XII Internat. Physiol.
Congress Montreal
(1953) : 889 - 890
zit. R. Fleckenstein
(1955)

Herrn Professor Dr. Günther A. Neuhaus möchte ich an dieser Stelle für die Ueberlassung des Thomas ergebenst danken. Seine Anleitung zur wissenschaftlichen Arbeit und sein gleichbleibendes Interesse waren mir eine wertvolle Hilfe.

Ebenso danke ich Herrn Priv.-Doz. Dr. Michael Kessel für seine freundliche Unterstützung bei allen technischen Fragen.

L e b e n s l a u f

Am 3. August 1934 wurde ich, Gisela, Judith, Erika Weise, geb. Fortak als Tochter des Industriekaufmanns Robert Fortak und seiner Ehefrau Elsbeth, geb. Lehmann, in Berlin geboren. Die Schule habe ich in Berlin besucht, wo ich 1954 die Reifeprüfung ablegte. Im April des gleichen Jahres wurde ich als Studentin der Freien Universität Berlin mit der Fachrichtung Humanmedizin immatrikuliert. Nach fünf vor-klinischen Semestern bestand ich das Physikum und absolvierte nach weiteren sechs klinischen Semestern im März 1960 das medizinische Staatsexamen. Mit Wirkung vom 11. Oktober 1962 erhielt ich die Bestallung als Aerztin. In den folgenden zwei Jahren arbeitete ich als wissenschaftliche Assistentin an der neurochirurgisch-neurologischen Poliklinik der Freien Universität. Seit April 1965 bin ich im Rahmen meiner Facharztausbildung in der psychiatrisch-neurologischen Klinik Waldhaus als Assistenzärztin tätig.

Am 6. März 1964 heiratete ich Herrn Dr. med. Wilhelm Weise.

